T I T R E S

&

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

du Docteur Paul CHEVALLIER.



Docteur Paul CHEVALLIER

né au Grand Lucé (Sarthe), le 28 Août 1884.

1° - TITRES UNIVERSITAIRES

Ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine.

Docteur en médecine 1913.

Admissibilité d'agrégation.

Concours 1920, Concours 1923.

Aptitude aux fonctions d'agrégé 1926.

2° - TITRES HOSPITALIERS

Interne des Hôpitaux 1909-1912.

Médaille d'argent 1913.

Médecin des Hôpitaux 1926.





LISTE CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX

Sur les cellules pariétales des sinus veineux de la rate. Soc. de biol. 27 Nov. 1909 T. LXVII pp. 585-589 (avec M.J.Jolly).

Sporotrichose à foyers multiples. Soc. de Derm. et de Syph. 7 Juillet 1910, pp. 190-192 (avec M. Jeanselme).

Un cas de sporotrichose à foyers multiples. Soc. méd. des hôp. 17 Juin 1910 (avec M. Jeanselme).

Caractères différentiels de quelques types de sporotricha tirés de leur culture sur milieu d'épreuve. Soc. méd. des hôp. 29 Juillet 1910 (avec M. Jeanselme).

Chancres sporotrichosiques des doigts produits par la morsure d'un rat inoculé de sporotrichose. Soc. méd. des hôp. 28 Juillet 1910 (avec M. Jeanselme).

Sporotrichose à foyers multiples produits par un nouveau type de sporotrichum. Presse Médicale d'Egypte, 1er Octobre 1910, N° 18 (avec M. Jeanselme).

La brachymélie métapodiale congénitale et quelques autres anomalies digitales. Nouvelles Icorographies de la Salpêtrière Nos 4, 5 et 6, Juillet à Octobre 1910; (11 planches et 2 fig. 68 pages).

Brachymélie congénitale du 5° métacarpien gauche. Soc. de radiologie médicale de Paris, 11 Nov. 1910 (avec M. P. Darbois).

Du rythme de l'élimination de l'arsenic après injection intra-musculaire ou sous-cutanée de produits organo-arsenicaux solubles. Soc. méd. des hôp. 16 Décembre 1910 (avec MM. Jeanselme et Ch. Bongrand).

Sur la structure des sinus veineux de la rate. Soc. de biol.- T. 63, pp. 262-265, 25 Fév. 1911. (avec M. Jolly).

Transmission de la sporotrichose à l'homme par les morsures d'un rat blanc inoculé avec une nouvelle variété de sporotrichum; lymphangite gommeuse ascendante (avec figures). Soc. méd. des hôp. 17 Mars 1911 (avec M. Jeanselme).

Traitement de l'érythème induré de Bazin par la tuberculine. Soc. méd. des hôp. T.31, pp. 313-314, 24 Mars 1911 (avec M. Jeanselme).

Lésions ostéopériostiques et articulaires de la sporotrichose; les spinaventosa sporotrichosiques; leur aspect radiologique et leur évolution. Presse Méd. N° 50; 24 Juin 1911 (avec MM. Jeanselme et Darbois).

Les raccourcissements congénitaux des métacarpiens et des métatarsiens (Brachymélie métapodiale congénitale). Soc. méd. des hôp. T. 32, pp. 152-154; 21 Juillet 1911 (avec M. Nageotte).

Un cas d'héxadactylie symétrique aux quatre extrêmités (avec quatre radios); La Tunisie médicale N° 10, 15 Octobre 1911 (avec MM. Jeanselme et P. Darbois).

Rétrécissement mitral; tachyarythmie auriculaire et ventriculaire avec dissociation auriculo-ventriculaire. Soc. méd. des hôp., 29 Décembre 1911, pp. 681-696 (avec M. Josué).

Anévrisme de la crosse de l'Aorte ouvert dans le poumon et dans la plèvre gauches. Soc. anatom., Février 1912.

Maladie mitrale; tachycardie paroxystique; bradycardie intercalaire. Soc. méd. des hôp., 22 Mars 1912, pp. 352-361 (avec M. Josué).

Recherches sur les méningopathies syphilitiques secondaires cliniquement latentes. Revue de médecine 1912, N°s 5, 6, 7 et 8, pp. 329-373; 438-468; 531-570; 600-663 (avec M. Jeanselme).

Arythmie complète avec fibrillation auriculaire; action de la digitale. Soc. méd. des hôp., 24 Mai 1911 (avec M. Josué).

Les manifestations cliniques de la sporotrichose. La clinique N° 22; 31 Mai 1912, pp. 321-342; N° 23; 7 Juin 1912, pp. 362-367; N° 24; 14 Juin 1912, pp. 372-378 (avec 6 figures).

Discomyces decussatus. n.sp., champion dermatophyte. S.B.T. LXXI. pp. 1030 - 33; 22 Juin 1912 (avec M. Langeron).

Les méningites syphilitiques secondaires, cliniquement latentes. La Clinique, N° 37, 13 Septembre 1912, pp. 583-585.

Le traitement de la syphilis au congrès international de Rome. La Clin. N° 38, 20 Octobre 1912, pp. 601-608.

Les troubles fonctionnels de l'insuffisance cardiaque au cours du rétrécissement mitral. La Clin. N°s 38 et 39 - Septembre 1912, pp. 1912, pp. 516-600; 615-618.

Un cas de "cancer en jante" de l'attache mésentérico-intestinale, secondaire à un cancer de l'estomac. B. de la Soc. Anatomique, Juin 1913.

Erythème polymorphe avec lésions oculaires symptomatiques (épisclérite bilatérale). Présentation de photographies en couleur. Soc. méd. des hôp., Juin 1913 (avec M. Toulant) - et Soc. d'ophtalmologie, même année.

De l'uraturie paroxystique. Soc. de biol., 15 Fév. 1913, T. 74, pp. 335-338 (avec M. Roger).

La rate organe de l'assimilation du fer. Th. Paris, 1913.

(Travail du laboratoire de M. le Professeur Roger).

Influence de certaines solutions salines et en particulier de la solution isotonique du chlorure de sodium sur les propriétés lytiques du sérum chez un malade atteint d'hémoglobinurie paroxystique. Soc. de biol. LXXV, pp. 475-75; 29 Novembre 1913.

Méningites syphilitiques et salvarean. Soc. Thérapeut., 24 Décembre 1913. (avec MM. E. Jeanselme, Vernes et M. Bloch).

Un cas d'acrodactylopathie hypertrophiante, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière N° 1, Janvier, Février 1914 (avec pl.).

Un cas d'hémoglobinurie paroxystique. Soc. méd. des hôp. 1914 (avec M. P. Emile-Weil).

La fréquence des lésions oculaires au cours de l'érythème noueux. Soc. méd. des hôp., 20 Mars 1914, pp. 524-6 (avec MM. P. Emile-Weil et Toulant).

Dosages comparatifs de l'oxygène et de l'acide carbonique dans les sangs artériels et veineux, en plaine et Mont-Blanc. C.R. Acad. des Sciences, T. 156, pp. 958-960, 30 Mars 1914 (avec M. R. Bayeux).

Le grand syndrome hémolytique dans les cirrhoses du foie, in Th. Tourkine Paris 1914.

Recherches sur l'élimination intestinale du fer. Archives de méd. exp. et n'an. path. T. XXVI, N° 3, Mai 1914, pp. 227-306 (avec Pl.).

La concentration du sang artériel et du sang veineux en plaine et au Mont-Blanc, par l'étude réfractométrique du sérum. C.R. Acad. dee Sciences, 25 Mai 1914, T. 158, pp. 15-22-5 (avec M. R. Bayeux).

L'influence de la rate sur la localisation du fer dans les organes du pigeon et en particulier dans le foie, J. de physiologie et de pathologie générales. T. XVI, N° 4, Juillet 1914.

Recherches sur la sidérose et sur la mélanodermie dans leurs rapports sur la fonction splénique: Annales de médecine T. II, N° 3, Avril 1915, pp. 229-258 (avec pl.).

Sur la localisation de l'urée dans le rein. Soc. de biol. 4 Décembre 1915, T. LXXVIII, pp. 689-691 (avec M. Chabanier).

L'hématophagie invitro et post mortem. L'activité de l'organisme après la mort. Soc. de biol. 15 Avril 1916.

Le traitement pratique de la syphilis. Presse Méd. N° 53, 24 Septembre 1917.

Traitement pratique de la blennorragie chez l'homme P.M. N° 55, 4 Octobre 1917. A propos d'un traitement pratique de la blennorragie. P. M. N° 14; 7 Mars 1918, pp. 128-129.

La prostitution de 1256 (ordonnance de Louis IX) à 1550 (Etats d'Orléans); ses refuges, sa liberté, la chr. méd. N°s 5 et 7; 1er Mai et 1er Juin 1918, pp. 131-137 et 160-166.

Traitement pratique de la blennorragie chez la femme. P. M. N° 28; 16 Mai 1918, pp. 256-257.

Les injections intraveineuses de produits insolubles dans l'eau. P.M. N° 34; 20 Juin 1918, pp. 314-382.

Cas de mort provoqués par les arsénobenzols. Soc. méd. ch. de la XIII° rég. Mai 1918. (avec M. Maublanc).

Le régime carné dans l'ictère. Presse médicale, 28 Août 1919 N° 48, pp. 478-479.

Traitement du bubon ou chancre mou par l'injection d'un

corps gras iodoformé. - J. des Praticiens, 4 Octobre 1919, N° 40 pp. 631-633 (avec M. Broussolle).

Note sur l'atrophie candale des chats siamois. Rev. de path. comp. Nov. 1919, pp. 278-283. A propos des chats à queue atrophiée. Ibid. Mars 1920.

Les ictères post-arsénobenzoliques au cours de la syphilis. J. Méd. franç. Février 1920, N° 2, pp. 72-85.

Les ictères syphilitiques précoces. J. Méd. franç. Février 1920, N° 2, pp. 53-63.

La tachycardie paroxystique. Bull. Méd. 20 Avril 1920 p. 395-402.

La rate et l'hématie. Journal méd. Franç. Nov. 1920, pp. 473-421 (avec 5 fig.).

Accidents des arsénobenzols. L.H. 1921, p. 416.

Les injections intraveineuses. L.H. 1921, p. 448.

Sur le diagnostic de l'angine de Vincent. L.H. 1921, p. 572.

Les médicaments essentiels en dermatologie, les goudrons. L.H. 1921, p. 646.

Les alopécies. L.H. 1921, p. 737.

Le chancre mou: les difficultés de son diagnostic et son traitement. L.H. 1921, p. 1025.

L'amaigrissement rapide au cours du traitement arsénobenzolique. L.H. 1921 - 1081.

Nodosités sous-cutanées coexistant avec des tuberculides du pied, traitées et guéries par des injections de tuberculine. Soc. de derm. et de syph. 12 Janvier 1922, p. 3 et 7 (avec M. Blamoutier).



Atrophies cutanées syphilitiques. Soc. derm. et syph. 3 Février 1922. pp. 50-53 (avec M. Joannon).

Prophylaxie de la syphilis. L.H. 1922 pp. 364 (avec M. Joannon).

Traitement de la syphilis par le tartrobismuthite soluble. Soc. de derm. et syph. 5 Juillet 1922. (avec MM. Jeanselme et Pomaret).

Le bismuth en thérapeutique moderne. L.H. p. 47, 1922.

Le traitement de la syphilis par le bismuth, L.H. p. 564, 1922.

Un cas d'érythrokératodermie symétrique, en placards, à extension géographique. Soc. de derm. et syph. 6 Avril 1922, pp. 150-156 (avec ph.) (avec MM. Jeanselme, Burmer et Périn).

Les inadhérents organiques en dermatologie. L.H. 1922, p. 481.

Les états hémorragipares constitutionnels. Bull. méd. 25 Octobre 1922, pp. 869-876.

La teinture d'iode en dermatologie. L.H. Oct. 1922, p. 505.

La fonction splénique, Presse méd. N° 63, 8 Août 1923.

Le lichen buccal et la leucoplasie. L.H. Août 1923, pp. 424-425.

Le diagnostic d'hystérie. L.H. Octobre 1923, pp. 548-550.

Sur les intradermoréactions primaires intenses et prolongées à l'aminoarsénophénol et à d'autres substances. Soc. biol. 27 Octobre 1923, T. LXXXIX, p. 861.

Sur un phénomène particulier de cryptophanie. Soc. biol., 27 Octobre 1923, T. LXXXIX, p. 861.

Cryptophanie et maladie sérique. Soc. biol. 10 Nov. 1923.

T. XXXIX, p. 929.

Les intradermoréactions communes à l'aminoarsénophénol. Soc. biol. 17 Novembre 1923, T. LXXXIX, p. 989.

La quantité de virus syphilitique. L.H.; Mars 1924, pp. 136-143 (4 figures).

Expériences sur les modifications de la couleur des poils chez les mammifères. La chronométagénèse des caractères impurs. Soc. de Path. Com. revue, p. 625; 20 Septembre 1924.

Hémotripsie hémorragipare. Paris-Méd. 20 Sept. 1924, p. 231.

Le pityriasis rosé de Gibert. L.H. Nov. 1924, pp. 661-663.

Adénopathies inguinales vénériennes non suppurées avec généralisation transitoire à des groupes ganglionnaires (forme non suppurée et extensive de la maladie de Nicolas). Soc. de Derm. et de Syph. Avril 1925 (avec M. Barreau).

La maladie et la mort de Pascal. Pascal était-il syphilitique? L.H. Juin 1925 p. 346.

Faut-il opérer l'appendicite chronique. L.H. Avril 1925, pp. 229-231.

La réhabilitation de la spartéine. L.H. Mai 1925, p. 313.

Le diabète par lésion de la base du cerveau et les problèmes connexes. L.H., Juillet 1925, pp. 404-406.

Le paludisme contre la syphilis. Le traitement de la paralysie générale par l'inoculation de la fièvre tierce. La pratique méd., Juillet 1925, pp. 278-283.

Les albumoses du plasma et de l'urine dans l'ictère catarrhal, Soc. de biol., Juillet 1925, pp. 404-406.

Erythème induré de Bazin du type Hutchinson. Inoculation

dans la chambre antérieure de l'oeil du lapin; nodule cornéen et iritis guérissant complètement; paraplégie; Mal de Pott tuberculeux. Soc. de biol., 17 Octobre 1925, pp. 927-928 et Soc. de dermatologie, Novembre 1925 (avec M. Jeanselme).

Deux cas d'hérédo syphilis grave chez des enfants issus de pères soignés dès le début du chancre et déclarés guéris. Congrès de la syphilis héréditaire, 5-7 Octobre 1925.

Note sur onze jeunes gens de 18 à 25 ans, qui, nés de pères syphilitiques, paraissent absolument sains mais dont le Wassermann est positif; ténacité du Wassermann positif malgré le traitement. Congrès de la Syphilis héréditaire. Paris 5-7 Octobre 1925.

La mesure de l'équilibre histhydrique par l'intradermo-réaction à l'eau chlorurée sodique. Soc. de biol. XCIII, p. 1231 et sq. 14 Décembre 1925 (avec M. Stiffel).

Le fer dans les maladies du sang. L.H. Février 1926, pp. 73-80.

La transfusion du sang. L.H. Mars 1926, pp. 143-152.

La ponction lombaire dans la syphilis. Gaz. des hôp. T. IC N°s 19, 21 et 23, 6 Mars 1926, pp. 301-306; 13 Mars 1926, pp. 333-338; 20 Mars 1926, pp. 365-370.

Les engelures et leur traitement. L.H. Avril 1926, pp. 235-236.

La maladie de Gaucher. Paris Médical, T. 20, 15 Mai 1926, pp. 463-475 (avec M. P. Emile-Weil).

Traitement du rhumatisme articulaire aigu. L.H. Juin 1926, pp.349-354.

Prophylaxie et traitement de la céphalée et des accidents pseudo-méningétiques qui suivent la ponction lombaire. La pneumo-séreuse méningée. Soc. méd. des hôp. T. L., 30 Avril 1926, p. 15 (avec M. Tzank). Nouvelle technique de la ponction lombaire exploratrice dans la syphilis. Congrès des Dermatol. de langue françaize. Bruxelles Juillet 1926 (avec M. Tzank).

La cure de jeûne intégral dans les dermatoses infectieuses ou d'allure infectieuse. Soc. de derm. et de syphil. 1926. n. 7 Juillet 1926.

Liquide céphalo-rachidien normal chez un adulte dont l'hérédo-syphilis ne se traduit que par un Wassermann tenacement positif. Hypothèse sur le siège du foyer syphilitique latent. Soc. de derm. et de syph. 1926 N° 7, Juillet 1926.

La guérison de la syphilis. L.H. Août 1926, N° 173, pp. 490-494.

L'hérédo-syphilis latente des adolescents et des adultes jeunes de très belle apparence. La pratique méd. franç., Août 1926, pp. 356-362.

La rate amyloïde. J. Méd. franç. T. XV, N° 7, Juillet 1926, pp. 266-273 (avec M. P. Emile-Weil).

Les albumoses du sang en particulier dans l'ictère catarrhal. Revue de médecine, T. 43, N° 2, 1926, pp. 131-161.

Les leucémies aiguës. L.H. Octobre 1926, pp. 609-616 et Novembre pp. 643-649.

La blennorragie latente, récente et contagionnante. L.H. Novembre 1926, p. 638.

Le foie des cardiaques. L.H. 1926, Novembre, pp. 676-682, et Décembre, pp. 708-715.

Purpura généralisé chronique et quasi apyrétique d'origine gonococcique. Hémoculture positive. Soc. méd. des hôp.; 14 Janvier 1927, (avec MM. Lévy-Bruhl, George et Bourgeois).

RESUME DES TRAVAUX

A - RECHERCHES SUR LA FONCTION SPLENIQUE LE ROLE DES MACROPHAGES & DES PROBLEMES QUI S'Y RATTACHENT.

Ces recherches ont été poursuivies dans le laboratoire de M. le Professeur Roger.

Elles sont exposées dans notre thèse inaugurable. (La rate organe de l'assimilation du fer; Paris 1913) et dans plusieurs mémoires: Recherches sur l'élimination intestinale du fer in Arch. de Méd. exp. 1914. L'influence de la rate sur la localisation du fer dans les organes du pigeon, et en particulier dans le foie, in J. de Physiol. et de pathol. générales 1914 - Recherches sur la sidérose et sur la mélanodermie dans leurs rapports avec la fonction splénique, in Annales de méd. 1915; l'hématophagie in vitro et post mortem, in Soc. de Biol. 1916. La fonction splénique, Presse médicale 1923. La rate et l'hématie, J. Méd. franç. 1920.

Ces recherches avaient été préparées par une série d'études histologiques que nous avons poursuivies en 1908 et 1909 au laboratoire du Collège de France sous la direction de M. J. Jolly (Sur les cellules pariétales des sinus veineux de la rate in Soc. de biol., 1909, et Sur la structure des sinus veineux de la rate Ibid. 1911.)

1° - SIGNIFICATION DU MACROPHAGE

Les macrophages sont de grandes cellules, mobiles ou mobilisables, plus ou moins amiboïdes. Elles englobent les particules étrangères.

De ce fait on a conclu qu'elles sont spécialisées dans la défense de l'organisme.

Pour nous, l'antixénisme n'est pas une propriété spéciale. Il résulte du jeu normal des propriétés physiologiques des éléments vivants. Chacun d'eux doit être considéré comme une machine spéciale. Devant l'intrus (toxique, microbe, etc...) elle continue à fonctionner suivant son mode habituel; il en résulte tantôt la destruction de l'agresseur, tantôt l'altération plus ou moins grande de la machine.

Les macrophages englobent les corps étrangers parce qu'ils englobent les particules alimentaires. Leur protoplasme décompose et remanie les aliments, et les produits nouveaux ainsi rebâtis sont prêts à être utilisés par l'organisme.

Il en est de même des corps étrangers susceptibles de se comporter comme des aliments. Ceux que le macrophage ne peut



modifier (tripanblau, par ex.) les surchargent: les macrophages se multiplient d'abord, puis l'économie succombe à l'encombrement.

Le macrophage est une cellule assimilatrice.

2° - LES ORGANES A MACROPHAGE.

Bien que mobilisables, la plupart des macrophages fonctionnent et s'épuisent sur place; beaucoup ne sont charriées qu'à leur stade ultime de destruction.

Ils existent là où se trouvent des substances alimentaires. La villosité intestinale en première ligne - en deuxième ligne, le foie sur le courant sanguin, les ganglions sur le courant lymphatique - sont les organes essentiels de l'assimilation digestive. La rate est l'organe essentiel de l'assimilation sanguine.

3° - PRECISIONS SUR LE ROLE ABSORBANT & SUR LE ROLE EXCRETEUR DE LA MUQUEUSE INTESTINALE.

La muqueuse intestinale absorbe un produit qui se trouve dans l'intestin, mais aussi le rejette s'il est en excès dans le sang. L'épithélium est un organe de passage dont l'activité prépare le temps macrophagique de la digestion.

Toute cause d'erreur (excrétion hépatique) éliminée on voit que la cellule épithéliale rejette un produit, tel que le fer, par une véritable secrétion dont les phases reproduisent en sens inverse les phases de l'absorption: le sens de l'activité n'influe pas sur la morphologie fonctionnelle. Ce fait que nous avons découvert, est important pour l'interprétation des figures histologiques.

Le fer fut utilisé dans nos expériences. Les recherches de plusieurs auteurs sur l'arsenic, les albuminoïdes, recherches poursuivies dans un autre but que le nôtre, nous autorisent à généraliser nos résultats.

4° - ROLE ASSIMILATEUR & ROLE EXTRETEUR DU FOIE.

Comme l'intestin, le foie est assimilateur (macrophages ou cellules de Kuppfer) et excréteur (épithélium pro parte), comme l'ont montré de nombreux auteurs.

5° - LA RATE

a - Sa structure.

La rate est bâtie pour la stase sanguine et toutes ses conséquences touchant les échanges endo-sanguines; les sinus veineux, dont la paroi est un chef d'oeuvre architectural y témoignent des propriétés très spéciales: vastes, grillagés, circonscrits par des cellules allongées rendues inextensibles par une semelle vasculaire rigide, et posées sur des anneaux fibreux spéciaux, les sinus communiquent par une série de petites fentes avec le milieu intérieur de la rate.

Dans les sinus s'accumulent,: d'une part, les globules sanguins qui y séjournent plus longtemps que partout ailleurs, d'autre part, les autres particules charriées par le sang.

b - Les macrophages de la rate et du sang.

Dans le tissu propre des cordons de la rate abondent les macrophages, qui, mieux que partout ailleurs, sauf dans la

villosité intestinale, peuvent remplir leur fonction naturelle.

Même dans le sang, dans les cas rares où ils s'y trouvent en quantité notable, les macrophages englobent les débris d'hématies à condition qu'elles soient altérées spontanément ou artificiellement (citratation in vitro).

c - Rôle transformateur et assimilateur de la rate.

Par ses macrophages autochtones ou importés, la rate accapare, transforme et assimile les substances circulantes et en particulier le fer.

Elle prend le fer libéré par le corps, et surtout le fer alimentaire "exogène" qui semble mieux conservé et assimilé que le fer endogène.

Grâce à sa fonction de synthèse organo-ferrugineuse, la rate semble former un préhémoglobine.

6° - INFLUENCE DE LA SPLENECTOMIE.

La splénectomie trouble l'évolution des matières que transforme la rate, en particulier du fer: elle augmente la déperdition en fer de l'organisme et surcharge de ce métal les parenchymes éliminateurs (du foie en particulier) et les organes vicariants (muqueuse inteetinale, foie, épiploon, etc....).

La vérification de ces faits a nécessité de nombreuses expériences.

Les analyses chimiques d'Asher et de ses élèves avaient déjà montré que les chiens splénectomisés excrètent plus le fer que les chiens normaux. Qu'on leur injecte diverses solutions ferrugineuses, le fer reste en grande partie dans l'organisme

des animaux sains, il n'est pas conservé par les dératés.

Nos recherches ont surtout été anatomiques et microchimiques.

Poursuivies chez les lapins, des cobayes et des oiseaux, elles se sont montrées concordantes. Elles nous ont permis de suivre, à travers l'organisme, l'évolution des particules ferrugineuses, de voir leur disparition apparente chez les sujets normaux, leur accumulation dans certains organes chez les dératés.

Les résultats sont particulièrement nets si l'on surcharge de fer l'animal.

La sidérose reste relativement discrète quand la rate est normale; elle devient intense après splénectomie.

7° - LES DEUX SIDEROSES.

Nous avons été conduits à distinguer deux sidéroses: une sidérose d'assimilation, surtout macrophagique, qui se termine par l'incorporation du fer à l'organisme sous une forme dissimulée;- sidérose normale - Et une sidérose d'excrètion, glandulaire, parenchymateuse, qui se fait surtout dans le foie; elle indique une absence d'assimilation du fer et une exagération de son excrétion: sidérose pathologique.

Nos recherches ont été poursuivies de 1909 à 1914 dans le laboratoire de M. le Professeur Roger.

Nous avons donc été un des premiers à nous occuper des fonctions du système macrophagique, - qu'on appelle aujourd'hui, avec les auteurs allemands, le système réticulo-endothélial.

L'affirmation que la rate possède une fonction nutritive est devenue banale, le rôle non seulement accapareur, mais encore transformateur et même assimilateur, des macrophages (c'est-à-dire des cellules du tissu reticulo-endothélial) est encore discuté.

Les faits nouveaux que nous avons avancés se trouvent confirmés par nombre de travaux faits après guerre en pays étranger. (Voir la bibliographie donnée par Schittenhelm; les travaux de Domagk (1924), de Kutchinsky; etc...). Dans son volumineux "Handbuch des Krankheiten des Blutes und der Blutbildenden Organe" publié en 1925, Schittenhelm cite d'ailleurs nos travaux (avec la date 1923); Abderhalden (Lehrbuch des Physiologie 1925) les cite avec la date exacte de 1913.

8° - LA RATE & LA FONCTION PIGMENTAIRE.

Les batraciens dératés ne se comportent pas comme les mammifères et les oiseaux: ce fait nous a amené à étudier la fonction pigmentaire.

La fonction pigmentaire est en effet chez eux aussi développée que la fonction hématique, et elle exige du fer qui contribue à l'élaboration de la mélanine. C'est au contact du plaste ferrugineux que se forment les grains noirs, et leur multiplication est parallèle de l'épuisement en fer du plaste (animaux injectés de fer ou d'hémoglobine).

Dans la rate, le mélanoblaste, qui se charge de fer aux dépens de l'hémoglobine est d'abord apigmenté, puis les grains noirs



aparaissent. Dans le foie, l'évolution se poursuit et se termine. Le mélanocyte constitué gagne la peau.

Il semble donc exister une fonction pigmentaire d'origine sanguine et plus spécialement splénique.

Nos recherches ont cependant été trop peu poussées, le problème de la chromogenèse est trop complexe, pour qu'on puisse, sans nouvelles recherches, conclure et utiliser ces faits dans l'interprétation des syndromes pathologiques.

Il nous semble toutefois que les chromatoblastes des batraciens et les "cellules pigmentaires" humaines sont des formations de même ordre; même s'il est prouvé que la mélanine des cellules migratrices ne contient que des traces de fer, celui-ci joue un rôle capital, nécessaire, dans sa production du pigment noir.

Nous n'ignorons pas que ces suggestions, nos recherches ne concordent pas avec l'opinion actuellement classique. Le mémoire de Melle Asvadonrova, le livre de J. Verne (Essai histochimique sur les pigments tégumentaires des crustacés décapodes, 1923), les recherches des physiobotanistes, contiennent toutefois un ensemble de faits qui montrent combien, il serait intéressant de reprendre, par des méthodes expérimentales, la question du pigment noir.

B - LES DESTRUCTIONS CHRONIQUES & AIGUES DU SANG.

I

Nos recherches ont porté sur les ictères hémolytiques et sur l'hémoglobinurie paroxystique.

Dans le service de M. le Professeur Roger, nous avons étudié tout spécialement les grands syndromes hémolytiques qui surviennent au cours des cirrhoses du foie à la période ultime de leur évolution. Ces recherches se trouvent rapportées dans la thèse de Tourkine.

II

Avec M. P. Emile-Weil nous avons pu mettre en évidence certaines particularités de l'hémoglobinurie paroxystique. Ces particularités ont été réétudiées récemment par plusieurs auteurs français et étrangers.

III

Il nous a été donné d'observer un cas unique jusqu'ici d'uraturie paroxystique, dont M. le Professeur Roger, dans le service de qui le malade fut hospitalisé, fit une étude complète.

Le malade, un homme adulte, avait été antérieurement soigné par M. le Professeur Gilbert: il présentait alors des crises d'hémoglobinurie paroxystique. Très amélioré, apparemment guéri même, il quitte le service de M. le Professeur Gilbert. Bientôt ses crises réapparaissent: mêmes circonstances étiologiques, même aspect que les crises d'hémoglobinurie; les urines sont rares, foncées, boueuses, mais au lieu d'hémoglobine, elles contiennent une énorme quantité d'urates. Il s'agit non plus de destruction de globules rouges, mais de destruction de leucocytes. Les diverses recherches qui furent alors entreprises, permettent d'individualiser, à côté de l'hémoglobinurie paroxystique, un syndrome leucoplasique d'allure analogue, l'uraturie paroxystique.

Plus tard, M. le Professeur Gilbert a montré, chez notre

malade l'existence d'une syphilis héréditaire et a pu guérir les manifestations paroxystiques qu'il présentait.

C - LE SERUM SANGUIN

I

LE SERUM AUX HAUTES ALTITUDES.

Les gaz du sang et la concentration du sérum ont été étudiés par M. Bayeux et nous, comparativement en plaine et à l'observatoire du Mont-Blanc. La réfractométrie nous a donné la clé d'un problème longtemps discuté; la cause de l'hyperglobulie des altitudes. La concentration sérique est plus forte au sommet du Mont-Blanc qu'en plaine, les résultats sont identiques chez l'homme et les lapins. Cependant lorsqu'un animal transporté à une très haute altitude se trouve gravement malade, le sérum devient riche en eau.

Nous avons encore constaté que la concentration est plus forte dans les veines que dans les artères et que cette différence se maintient aussi bien à 4.500 mètres qu'à l'altitude de Paris.

II

LES ALBUMOSES DU SANG.

L'étude des albumoses du sang nous a été suggérée par M. le Professeur Roger. Elle a été poursuivie dans le laboratoire de son service, puis dans les différents services hospitaliers dont nous avons été chargé pendant les vacances.



Depuis le milieu du XIX° siècle la recherche des albumoses au cours des maladies a suscité un très grand nombre de travaux (on a même décrit un diabète albumosurique) et cependant nos connaissances sont encore très imprécises.

Que sont les albumoses? Entre les albumines proprement dites, coagulables par la chaleur et les acides aminés, existent des protéines intermédiaires: les albumoses se classent dans ces protéines. On admettait autrefois que, dans la dégradation de la grosse molécule albuminoïde, les albumoses précèdent les peptones; on croit aujourd'hui qu'albumoses et peptones sont des produits parallèles, les albumoses étant caractérisées par leur construction aux dépens de 3 acides aminés déterminés: le tryptophane, la cystine et la tyrosine. Il faut surtout retenir que les peptones vrais sont rares et que ce que nous appelons albumoses sont les corps autrefois appelés peptones (Roger. Digestion et nutrition 1910).

Ces albumoses contiennent d'ailleurs plusieurs corps différents et j'ai été frappé de trouver, au cours de mes recherches, une diminution des albumoses là où des auteurs étrangers signalent une diminution du fibrinferment. Je n'insisterais pas sur ce fait s'il n'avait été aussi remarqué des biologistes qui analysent le liquide céphalorachidien.

L'incertitude d'identification chimique des albumoses a cette conséquence: qu'elles sont en pratique surtout caractérisées par la méthode de recherche qui les met en évidence. Aussi ai-je dans mon mémoire précisé minutieusement la technique que j'ai employée, qui est, à quelques minimes variantes près, celle de MM. Achard et Feuillée.

Malgré le progrès que réalise cette technique, mes premières recherches ont été décevantes, j'ai commencé par doser les albumoses du sang et des urines chez des malades pris au hasard, et je n'ai pu en tirer plus de conclusions que ne l'avaient fait mes devanciers. Ce travail cependant n'a pas été inutile.- Outre qu'il m'a familiarisé avec la technique, il m'a permis de remarquer un fait que toutes mes recherches ultérieures ont confirmé: l'absence de parallèlisme entre l'albumosémie et l'albumosurie.

Tout se passe comme si l'albumosurie était d'origine rénale, comme si l'albumosémie provenait du sang ou d'un viscère interne. Les exceptions à cette règle sont peu nombreuses et peu démonstratives.

Il est donc vain de vouloir apprécier le cycle de l'albumose sanguine par l'analyse des urines; ce sont deux évaluations également intéressantes mais qui possèdent chacune une individualité propre.

Je viens d'écrire le "cycle des albumoses". Aucune conclusion en effet n'est possible si l'on ne suit attentivement, et presque de jour en jour, les variations des albumoses au cours de maladies bien déterminées.

J'ai commencé par l'ictère catarrhal parce que, dans cette maladie, comme l'ont montré MM. Achard et Feuillée, le plasma est quasi dépourvu d'albumoses et qu'avec nos méthodes il est plus facile d'apprécier le "tout ou rien" que de graduer des augmentations minimes.

Deux classes d'Ictères doivent être distingués: les Ictères catarrhaux - et les autres.

L'ictère catarrhal typique est véritablement une maladie cyclique. A la phase catarrhale gastrointestinale je n'ai pas eu l'occasion d'examiner le malade. - Lorsque l'ictère apparaît, les albumoses plasmatiques commencent à diminuer.

Elles se raréfient jusqu'à disparaître à la période d'ictère franc.

Puis, quand l'ictère s'est atténué, au moment de cette crise urinaire si nette quand on surveille les urines, - généralement un peu en retard sur elle, mais précédant la disparition de la réaction de Hay, - se produit une crise albumosique: les albumoses deviennent abondantes dans le plasma. Alors apparaît un phénomène très curieux: il devient impossible de désalbuminer tout-à-fait le plasma. La crise est donc non seulement quantitative, mais qualitative: le sang contient des produits intermédiaires entre les albumines et les albumoses proprement dites.

La crise albumosique dure quelques jours, parfois jusqu'à 10, avec souvent de grandes variations d'un jour à l'autre.

En même temps que cette crise albumosémique apparaît dans l'urine des albumoses, mais l'albumosurie reste minime, elle dure très peu et les recherches les plus soigneuses ne peuvent déceler aucun parallélisme entre l'albumosérie et l'albumosurie.

Tel est le schéma de l'ictère catarrhal assez intense. Lorsque l'ictère reste léger, les troubles des albumoses, aussi bien la diminution de la période d'état que la crise finale, restent peu marqués.

D'une façon générale la courbe des albumoses dessine des inflexions comparables à la courbe des urines.

Au cours des autres ictères la disparition des albumoses ne s'observe généralement pas: dans un ictère par rétention dû à un cancer de la tête du pancréas, l'albumosémie était normale; elle est augmenté dans l'oblitération lithiasique du cholédoque et les cholécystitee avec ictère; elle était particulièrement intense dans un cas d'ictère avec infection générale très grave.

Comment expliquer ces faits?

L'alimentation n'est pas en jeu: les variations signalées se produisent chez des malades alités, soumis strictement au régime lacté; les ponctions étaient faites le matin à 9 heures. La théorie digestive de l'albumosémie est d'ailleurs passible de graves objections.

Cependant la disparition des albumoses sanguines pourrait être attribuée à l'inanition. Sans doute on la trouve chez quelques grands inanitiés, par exemple chez une comateuse intoxiquée par le véronal dont le sérum d'ailleurs était jaune. Mais des cachectiques inanitiés, de grands azotémiques qui ne prenaient que de l'eau, présentent une albumosémie normale ou augmentée.

L'autophagie cependant n'est pas en jeu non plus - et il n'y a aucune proportion entre l'hyperalbumosémie légère des azotémiques et l'énorme quantité d'urée sanguine.

Faut-il invoquer l'insuffisance hépatique? D'après Piéchaud et Aubertin elle expliquerait l'hyperalbumosémie. Mais des

cirrhotiques graves n'en présentent pas; le parallèlisme de l'albumosémie et des épreuves dites d'insuffisance hépatique est des plus inconstants. En sorte qu'invoquer l'insuffisance hépatique nous parait faire une hypothèse des plus incertaines.

Des arguments impressionnants au contraire peuvent être donnés en faveur de l'origine leucocytaire ded albumoses. Toutes les affections qui s'accompagnent d'hyperalbumosémie ont ce caractère commun de provoquer des destructions leucocytaires. La leucémie myéloïde ne s'accompagne pas normalement d'hyperalbumosémie; irradie-t-on la rate, l'albumosémie devient considérable.

Mais ce sont des tissus variés qui se détruisent, dira-t-on Non. L'irridiation d'un cancer utérin banal ne provoque pas d'hyperalbumosémie.

Mais si l'on adopte ces vues sur l'origine leucocytaire de l'albumosémie, comment expliquer les variations dans l'ictère catarrhal? C'est difficile si l'on admet que l'ictère catarrhal n'est qu'une hépatite, analogue aux hépatites toxiques que les expérimentateurs modernes ont bien étudiées. Mais rien n'est moins certain. Une seule autopsie d'ictère catarrhal, démonstrative, existe: celle d' Eppinger, la malade s'étant suicidée en pleine période d'état. Or on trouva une grosse infiltration leucocytaire de la partie inférieure du cholédoque. - Cette lésion peut expliquer les faits que nous avons observés: hypoalbumosémie lorsque les leucocytes s'accumulent dans le tissu enflammé, hyperalbumosémie au moment où fond cet infiltrat leucocytaire.

Ces conclusions ne sont pas définitives. Cependant les recherches que nous poursuivons tant chez les ictèriques que dans d'autres maladies nous confirment de plus en plus dans cette impression que l'albumose est d'origine leucocytaire, que l'hyperalbumosémie traduit la destruction des globules blancs; par ricochet, elle nous porte à mettre fortement en doute, avec Eppinger, cette théorie régnante; que l'ictère catarrhal est purement et simplement une hépatite du type toxique ou toxi infectieux, et à revenir à l'angiotholite de M. Gilbert et de ses élèves.

IV

DES INTRADERMOREACTIONS ET LES PROPRIETES HUMORALES.

Nos recherches ont été commencées lorsque nous étions chef de clinique de M. le Professeur Jeanselme: nous cherchions une réaction cutanée capable de déceler les intolérants aux arsénobenzols. Nous avons été amenés à aborder des problèmes de pathologie générale. Nos recherches se poursuivent: cinq notes ont déjà été publiées à la Société de Biologie depuis 1923. Nous ne ferons qu'en donner un aperçu succinct.

I

Ces réactions aux arsénobenzols varient beaucoup suivant les sujets. Les différences ne peuvent déceler les intolérants. Cependant les réactions très vives et prolongées d'ailleurs exceptionnelles, s'observent chez des individus spéciaux, de constitution colloïdalasique (Biol. 1923).

II

LA CRYPTOPHANIE (Biol. 27 Octobre 1923).

Sous ce nom nous avons décrit un phénomène particulier: une intradermoréaction est éteinte; l'injection sous-cutanée, en une région quelconque, d'une substance protéique particulière, mais sans rapport avec la substance qui a produit la réaction primaire, légère, provoque une réaction secondaire, au lieu de cette réaction primaire légère. La réaction secondaire est intense, prolongée (6 jours et plus); elle survient après une incubation de quatre jours.

III

"CRYPTOPHANIE ET MALADIE SERIQUE" - (Biol. 10 Nov. 1923).

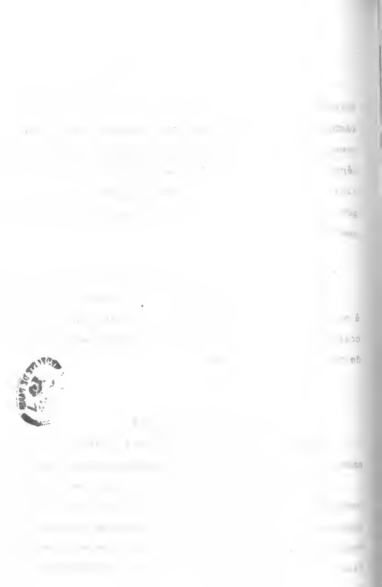
L'étude de la cryptophanie et de la maladie sérique conduit à donner une interprétation de cette maladie. Cette interprétation coincide avec celle qu'à la suite de recherches différentes vient de publier M. Valléry-Radot.

IV

L'EQUILIBRE HISTHYDRIQUE

Cherchant à simplifier les facteurs en jeu, nous avons été amené à faire des injections intradermiques de chlorure de sodium.

C'était l'épreuve de Aldrich et Mac Clure pour l'étude des oedèmes. Nous avons confirmé et complété les conclusions de ces auteurs. La notion d'un équilibre histydrique est capitale. Cet équilibre règle la "succulence" des sujets sains. Dans les maladies, et en particulier dans les maladies oedémateuses, il s'établit pour un certain taux d'exagération de la teneur en eau des



tissus. S'il ne s'établit pas, l'oedème (ou l'ascite) augmente sans cesse et nécessite des interventions répétées: la mort est alors fatale. Les variations de l'équilibre histydrique sont faciles à mesurer par l'épreuve intradermique. Pour établir le pronostic, celle-ci paraît plus importante même que l'étude de l'élimination rénale, si toutefois le débit et le seuil de l'eau ne sont pas liés à cet équilibre histhydrique.

Mais la résorption de la petite boule d'oedème, fonction de la soif d'eau des tissus (et, qui est, indépendante de la concentration saline de la solution injectée), n'est pas tout.

En solution hypertonique, le chlorure de sodium est irritant et l'inflammation s'accompagne d'un appel d'eau. Pour une solution identique, l'intensité de cette inflammation dépend du tempérament du sujet et nous retrouvons la diathèse colloïdoclasique. Les deux phénomènes se superposent souvent et cette superposition gêne l'observation. Mais, chez certains sujets dont la soif d'eau est vive (ascite ponctionnée, oedème croissant, grande hémorragie), ces deux phénomènes existent et sont alors dissociés, la résorption de l'eau étant extrêmement rapide et la réaction inflammatoire relativement tardive comme elle l'est toujours.

D - LES ETATS HEMORRAGIPARES.

1° - Hémogénie.

Avec M. P. Emile-Weil nous avons longuement étudié les états hémorragipares constitutionnels. Nous suivons depuis maintenant plus de quinze ans des malades dont les observations complètes ne sont pas encore publiées.

Sous le nom d'anhématoblastie hémorragipare constitutionnelle nous avons étudié la forme constitutionnelle des purpuras chroniques de Hayem, Rivet et Bensaude. C'est à cette diathèse que M. Emile Weil a donné le nom (qui ne préjuge d'aucune pathogénie précise), d'hémogénie.

A côté de la forme caractéristique de la maladie, en existent d'autres que l'on doit distinguer de l'hémophilie sporadique essentielle et de la cholémie familiale à forme hémorragique de Gilbert et Lereboullet.

2° - Le plus intéressant est l'hémogénie à forme hémoclasique.

Nous en suivons depuis plus de dix ans un type très net: le sujet est aujourd'hui âgé de 23 ans et nous l'eussions cru guéri si les tares sanguines (allongement du temps de saignement) ne persistaient.

Les rapports de cette maladie avec l'anaphylaxie sont évidents (pro parte: purpura anaphylactoïde de Glanzmann) et M. E. Weil a pu parler de forme purpurique de la maladie de Quincke. Nous avons l'impression d'une hémogénie vraie rythmée dans ses manifestations par une diathèse d'hypersensibilisation.

D'une façon générale les symptômes cliniques et sanguins,

le début et l'évolution ondulante, sont ceux de l'hémogénie.

Les poussées hémorragiques s'accompagnent souvent de poussées oedémateuses: l'oedème, fugace, localisé, urticarien, est généralement discret. L'éruption est formée d'éléments larges et peu nombreux, purpuriques d'emblée ou après une phase oédèmato-purpurique.

Dans l'hémogènie pure l'hémorragie est difficile à prévoir et à expliquer: elle semble spontanée. Ici les causes sont évidentes: la fatigue physique et l'alimentation. L'ingestion de certaines albumines permet d'étudier expérimentalement les modalités du syndrôme: la première phase se caractèrise par un choc sanguin avec hypotension, hypercoagulabilité du sang, diminution, parfois extrême, du temps de saignoment; puis apparaissent l'éruption purpurique ou l'hémorragie externe avec réapparition et exagération des stigmates purpuriques.

Un régime hépato-intestinal sévère, dont sont exclus les aliments nuisibles, une patiente thérapeutique désensibilisatrice par petites doses de sérum ou d'albumines hétérogènes arrive, après de nombreuses oscillations, à masquer l'hémogènie.

M. Emile Weil a insisté sur les hémorragies cataménales essentielles. Les épistaxis des jeunes garçons ne sont pas moins intéressantes. Rares chez les filles, fréquents chez les jeunes mâles, les épistaxis surviennent en général de la 8° à la 13° année. Répétés, spontanément ou sous l'influence d'une cause légère, abondante mais non incoercible , ils s'accompagnent parfois de céphalée qu'ils soulagent et de poussée congestive.

L'hémophilie comme les troubles locaux, étant éliminée, restent deux diagnostics l'hémogénie et le disfonctionnement de la glande génitale.

L'examen du sang, permet de classer les types extrêmes; syndrome purpurique ou absence complète des lésions. Mais les cas intermédiaires sont légion et l'on pourrait parler de petite hémogénie de la formation.

Après la puberté, les épistaxis s'espacent, et disparaissent. Très souvent, cependant, le sujet reste, jusqu'à la quarantaine, un "saignard" dont les moindres éraillures cutanées saignent avec persistance.

3° - Hémotripsie hémorragipare.

Sous le nom d'hémotripsie hémorragipare, j'ai décrit un syndrome constitué par des hémorragies externes (nasales, anales, par exemple) à la suite d'un éclatement des capillaires ou des vaisseaux sanguins ayant déterminé une hémorragie locale.

Le cas princeps que j'ai publié concernait un enfant qui ne présentait pas de signes d'hémogénie. Ultérieurement ces signes sont apparus bien qu'atténués: l'hémotripsie a marqué le début clinique de l'hémogénie et a précédé les petites modifications vasculo-sanguines (léger allongement du temps de saignement). On sait d'ailleurs que l'hémogénie n'apparaît en général que plusieurs années après la naissance. M. Clerc a publié récemment une belle observation de ce syndrome.

Dans ma première note j'ai rapproché l'hémotripsie traumatique

pure (cas princeps) des hémorragies, externes ou internes, secondaires à une hémorragie viscérale quelconque.

4° - LE PURPURA INFECTIEUX APYRETIQUE.

Nous venons d'observer un cas remarquable de purpura chronique quasi apyrétique. Dans les éléments comme dans le sang, nous avons, avec MM. Levy-Bruhl, George et Bourgeois, cultivé le gonocoque. Malgré l'absence clinique de blennorragie, ce microbe se retrouvait sur le col utérin.

Pendant huit mois, le purpura, bien qu'intense et à poussées incessantes, resta simple. Puis des hémorragies apparurent; la malade fit une fausse couche et malgré tous les traitements mis en oeuvre, mourut dans le service de M. le Professeur Gilbert, que nous remercions de nous avoir permis de publier la fin de l'observation.

Qu'un purpura apyrétique puisse être infectieux, que l'hémoculture, en période d'apyrexie, puisse déceler le gonocoque, ce sont là des faits de très grand intérêt.

E - PHYSIOLOGIE RENALE.

N'ayant pas décelé d'urée dans la corticale M. Policard crut que l'urée, libre dans le sang, se dissimulait dans une molécule complexe pour traverser le rein.

L'importance de cette conclusion était considérable: toute notre conception de la physiologie rénale se trouvait bouleversée.

Nous avons, avec M. Chabanier, repris les expériences de M. Policard. Comme lui nous avons précipité l'urée par le xanthydrol dissous dans l'alcool méthylique ou l'éther en présence d'acide acétique. Les difficultés expérimentales sont très grandes, car l'urée est extrêmement mobile; elle diffuse immédiatement.

Nous avons évité toute manoeuvre qui aurait pour résultat de laver le rein. Chez divers animaux (chat, cobaye, chien) et par différentes techniques, nous avons pu établir les faits suivants:

1° - L'urée existe dans tout le rein, aussi bien dans la corticale que dans la médullaire. Elle est partout abondante. Elle est cependant plus abondante dans la médullaire que dans la corticale.

2° - Dans la médullaire, les figures cristallines parsement d'un bout à l'autre, les tubes urinifères. L'urée se trouve dans les tubes, aussi bien dans les tubes de Bellini que dans les anses de Henle. Elle est dans leur intérieur, par conséquent dans l'urine.

Si la précipitation est très brutale, les gerbes cristallines chevauchent plusieurs tubes, si elle est fine, la localisation est exclusivement intratubulaire.

3° - Dans la corticale, la distribution de l'urée est différente. Elle varie suivant la nature du précipitant fixateur et suivant l'aspect que prennent les cellules rénales sous l'influence de ce fixateur. D'une façon générale, la localisation intratubulaire est rare, la localisation intracellulaire existe presque toujours sous forme de cristaux ou de segments de gerbes qui perforent le protoplasma. La localisation intertubulaire est habituelle. De belles gerbes s'étalent à la base des cellules et entre le tubuli

contorti croisant la direction de ceux-ci.

Des faisceaux ou des étoiles de dixantylurée se voient aussi dans les capillaires glomérulaires; ils sont rares et très maigres dans les capsules de Bowmann. Les divers vaisseaux peuvent contenir des cristaux.

La localisation des cristaux est régie par deux phénomènes: la diffusibilité de l'urée et la pénétration par capillarité du précipitant. Dans les tubes de Belleni, les anses de Henle, l'urée, retenue dans l'urine, est précipitée sur place par le fixateur qui se répand vite dans la lumière capillaire. Au contraire, dans la région des tubuli contorti l'urée diffusant, est, pensons-nous, précipitée aux points où elle rencontre le fixateur (qui pénètre à ce niveau par les espaces de clivage intertubulaires), c'est-à-dire en grande quantité dans ces espaces eux-mêmes, en moins grande quantité dans le protoplasma des cellules. L'urée que l'on trouve dans les vaisseaux sanguins paraît être diffusée, car la rate fixée par la même méthode, ne montre aucune figure comparable.

En résumé, l'urée se trouve très abondante dans le tube urinifère dès la branche descendante; parfaitement libre et précipitable, elle existe en grande quantité dans la substance corticale; l'hypothèse d'une combinaison de l'urée à d'autres molécules est contraire aux faits.

F - MALADIES DU COEUR.

Les études que nous avons publiées avec M. Josué se prêtent peu à un résumé succinct.

Les anomalies du rythme auriculaire, qui surviennent le plus souvent chez les mitraux, ont spécialement retenu notre attention.

La tachycardie paroxystique apparaît de plus en plus complexe à mesure qu'on l'étudie mieux. Certaines crises alternent avec un ralentissement net du coeur. D'autres formes s'accompagnent de tachypnée très accusée; cette accélération de la respiration commence et finit avec la crise d'accélération cardiaque elle ne doit pas être confondue avec la dyspnée tardive, asystolique, qui survient si l'accès se prolonge.

Dès 1911 nous avons étudié la tachyarythmie auriculaire et ventriculaire avec dissociation auriculo-ventriculaire. Ce syndrôme a fait depuis cette époque, l'objet de nombreux travaux. Il est généralement connu sous le nom d'auricular flutter que lui donnent les auteurs anglais.

Dans notre cas la digitaline produisait une action curieuse: elle ralentit d'abord les ventricules; le rythme auriculaire s'accélera, puis les oreillettes se ralentirent à leur tour, mais la fibrillation auriculaire apparut.

L'arythmie avec fibrillation auriculaire était autrefois appelée perpétuelle: avec M. Josué et nous, on l'appelle maintenant complète, car elle peut être passagère. La digitale ralentit le rythme ventriculaire sans modifier la fibrillation auriculaire.

Cependant dans un cas sur cinq do nos observations, elle fait disparaître l'arythmie complète.

G - MALADIES CONGENITALES HEREDITAIRES.

I

La brachymélie métapodiale congénitale.

Dans un long mémoire illustré de nombreuses radiographies et photographies, et dans plusieurs publications ultérieures, nous avons étudié une anomalie particulière caractérisée par un raccourcissement congénital et spécial de métacarpiens et de métatarsiens: la brachymélie métapodiale congénitale.

Le segment de membre est notablement raccourci; mais il n'est que raccourci. Son épaisseur est normale, sa forme générale est conservée.

Le raccourcissement atteint un ou plusieurs métacarpiens ou métatarsiens; le 4° est le plus fréquemment lésé. La symétrie de ces malformations est remarquable; elle peut exister aux quatre extrémités. Les phalanges, les doigts proprement dits sont intacts. L'anomalie est donc bien métapodiale puisqu'elle ne frappe que le métapodium, terme qui en embryologie désigne le métacarpe et le métatarse.

L'anomalie a une individualité bien tranchée. L'aspect est toujours le même. L'os seul est atteint, la peau et ses annexes, les tendons, le tissu cellulaire, les vaisseaux et les nerfs sont cliniquement intacts.

La radiographie montre le raccourcissement de l'os métapodial, qui garde sa forme générale. La tête est cependant le plus souvent aplatie et élargie; l'ombre epiphysaire et diaphysaire est plus claire.

L'anomalie est souvent héréditaire ou familiale; nous en avons observé plusieurs cas.

Elle prédomine nettement dans le sexe féminin.

Elle existe soit chez des sujets non tarés, soit chez des sujets tarés eux-mêmes ou dont les ascendants sont alcooliques, névropathes et tuberculeux.

Souvent elle est pure, mais elle peut être associée à quelques autres malformations dont la plus remarquable est la brachymésomélie qui constitue une sorte de transition avec l'achondroplasie.

A côté de la brachymélie métapodiale, congénitale, existe en effet une brachymélie métapodiale dans diverses dystrophies atteignant le cartilage de conjugaison, telles que l'achondroplasie et la maladie exostosique; et une brachymélie métapodiale acquise qui succède à un traumatisme ou à une infection torpide survenue pendant la première enfance , notamment à un spina ventosa. Fait remarquable, l'aspect, clinique et radiologique, est le même dans cette forme acquise, infectieuse, et dans la forme congénitale et héréditaire.

Par tous ces caractères, la brachymélie métapodiale congénitale doit être classée à côté de la brachymélie humérale congénitale, par exemple, dans le groupe des "brachymélies segmentaires,

symétriques, congénitales" appelées encore, mais d'une façon tout-à-fait impropre: achondroplasies partielles. Quant à la pathogénie, elle reste obscure. Nous avons proposé l'hypothèse d'une infection intra-utérine tuberculeuse. A l'époque de notre mémoire (1910), elle paraissait très audacieuse. Les recherches récentes plaident en sa faveur.

II

Dans plusieurs notes, à propos de malformations digitales, du type crépu de la chevelure dans une famille française autochtone pure, (Soc. d'anthropologie 1910) nous sommes revenus avec M. le Professeur Jeanselme, sur le problème de l'hérédité.

III

Nous avons étudié la queue atrophiée des chats siamois; l'aspect des vertèbres caudales atrophiés rapproche cette anomalie des scolioses humaines par vertèbres dites supplémentaires (vertèbres atrophiées, déformées, etc....). L'observation des croisements des siamois avec les chats ordinaires montre la portée générale des lois mises en évidence par les botanistes.

H - DERMATOLOGIE.

I - Mycoses.

1° - Sporotrichose

Dans une série de mémoires en collaboration avec M. le Professeur Jeanselme nous avons étudié une variété de sporotrichose due à un nouveau sporotrichum.



Le parasite a été déterminé par M. le Professeur Brumpt et par M. Langeron, qui l'ont appelé sporotrichum Jeanselmc n. sp.

Sa différenciation scientifique est délicate et se trouve surtout basée sur les caractères et les dimensions des spores; en pratique, il se distingue nettement du Sp. Beurmanni par ses caractères culturaux sur les milieux de Sabouraud.

Le sporotrichum Jeanselme produit chez l'homme une sporotrichose gommeuse à foyers multiples, des lymphangites, des lésions osseuses et articulaires, viscérales, en particulier oculaires.

Il est inoculable au rat chez qui il reproduit la maladie, en particulier les arthropathies.

Bien qu'aucune lésion muqueuse n'ait été constatée, un de nos rats ayant mordu au pouce une fille de laboratoire, inocula la sporotrichose: le premier accident fut un chancre sporotrichosique. Peu après apparut une lymphangite gommeuse, dont l'évolution fut difficile à enrayer et nécessita plusieurs mois de traitement ioduré intensif.

Quelle que soit la variété de sporotrichum pathogène, les lésions osseuses et articulaires sont fréquentes.

Nous avons particulièrement étudié les spina-ventosa sporotrichosiques, qui pourraient être confondus avec des spina-ventosa tuberculeux.

2° - Chez un malade atteint d'une variété de dermatose figurée médiothoracique en médaillon, nous avons cultivé un champignon spécial que M. Langeron a déterminé et nommé discomyces decussatus, n. sp.

II - Erythèmes

Avec M. Toulan, nous avons observé plusieurs cas d'érythèmes polymorphe avec lésions oculaires. Ces lésions sont essentiellement des nodules inflammatoires comparables à ceux de l'érythème noueux; ils sont superficiels occupant l'angle interne de la partie visible du globe oculaire et s'accompagnent d'une conjection conjonctivale modérée.

Ultérieurement avec MM. P. Emile-Weil et Toulan nous avons retrouvé les mêmes nodules au cours de l'hérythème noueux.

III - Tuberculose - Erythème induré de Bazin.

1° - Traitement.

A plusieurs reprises, avec M. le Professeur Jeanselme, avec M. Blamoutier, nous sommes revenus, depuis 1911; sur le traitement de l'hérythème induré de Bazin et des tuberculoïdes; parfois même il s'agissait de nodules sus-cutanée chroniques que la clinique ne rattachait à la tuberculose que par la coexistence d'autres lésions cutanées tuberculeuses. Nous avons contribué à montrer les bons effets du traitement tuberculinique aux doses infimes et croissantes qui est aujourd'hui classique.

2° - Inoculation.

Dans le laboratoire de M. le Professeur Jeanselme nous avons, en 1924-25, inoculé dans l'oeil de lapin la secrétion des nodules d'érythème induré de Bazin. Il se produit une réaction qui semble un début de tuberculose. Puis tout guérit (le fait que les tuberculoses oculaires expérimentales, dues à très peu de virus, peuvent guérir complètement, est connu).

Nous avons conservé le lapin, en apparence bien portant. Et plusieurs mois après l'inoculation, est apparue une paraplégie par compression. Sacrifiant l'animal, nous avons trouvé un mal de Pott, que l'anatomie et la bactériologie démontra tuberculeux (nombreux bacilles de Koch, avec quelques microbes associés, dans le pus de l'abcès par congestion fermé). Aucun autre foyer tuberculeux; aucune adénopathie. Démonstration de l'origine tuberculeuse de l'érythème induré de Bazin, et première reproduction expérimentale du mal de Pott.

IV - Erythrokeratodermies.

L'étude que nous avons poursuivie avec M. le Professeur Jeanselme, permet d'individualiser une variété clinique particulière dont les premières observations sont celles de MM. Dubreuilh et Nicolas.

L'affection peut être ou non familiale (notre cas est le premier familial); elle n'est pas héréditaire. Elle apparaît dans le jeune âge ou la seconde enfance. Elle débute par une érythodermie figurée, confondue parfois avec un érysipèle anomale. L'érythodermie précède l'épaississement de la peau et l'hyperkératose. L'évolution est progressive, mais irrégulière; des lésions constituées peuvent regresser; le froid provoque des poussées. La distribution des lésions est à peu près symétrique. Le maximum d'étendue et d'intensité des lésions s'étend aux avants-bras et surtout aux jambes. Les placards sont irréguliers, géographiques, marque souvent d'érythème. Les plis de flexion sont respectés.

I - SYPHILIS

I - Les méningites syphilitiques

1° - Les méningites syphilitiques cliniquement latentes.

M. Ravaut avait étudié les méningites latentes de la période secondaire; il centrifugeait le liquide céphalo-rachidien et numérait les éléments sur lame. M, le Professeur Nageotte ayant décrit une technique plus précise, nous avons repris avec M. le Professeur Jeanselme; l'étude du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques.

Nos résultats sont rapportés dans la Revue de médecine 1912, N°s 5, 6, 7 et 8.

Après l'avoir longuement étudié la technique de Nageotte et précisé son maniement et ses avantages, nous étudions d'abord les lymphocytoses en dehors de la période secondaire, c'est-à-dire d'une part, à la période du chancre, où la lymphocylose exceptionnelle, et d'autre part, à la période tertiaire.

Nous insistons surtout sur la lymphocytose à la période secondaire, dont la fréquence est extrême et voisine de 50%.

Le rapprochement des constatations faites au laboratoire et des manifestations cliniques nous a permis de préciser la valeur de certains symptômes (céphalée, chute diffuse des cheveux).

Pour la commodité de la description, nous avons classé les lymphocytoses observées en lymphocytose d'alarme, qui ne permet d'affirmer ni de nier la méningite d'une façon absolue; lymphocytose légère, que décèle une méningite atténuée et correspond au premier degré de M. Ravaut, lymphocytose moyenne, de signification



plus grave; on trouve quelques cellules d'infiltrats ou plasmazellen; - lymphocytose forte enfin et lymphocytose énorme.

Il est à remarquer que, même si le nombre des éléments est considérable, la méningite peut rester latente. Mais elle sera persistante et le pronostic doit être très réservé.

Quelle relation existe entre la lymphocytose et les accidents cutanés?

Une syphilis secondaire absolument latente peut s'accompagner d'une lymphocytose importante. Bien que certaines manifestations (plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires, syphilide pigmentaire) soient plus souvent que d'autres concomitantes d'une réaction méningée, il apparaît indiscutable que la lymphocytose n'accompagne d'une façon constante aucune des manifestations de la syphilis secondaire, que l'évolution de la lymphocytose est indépendante de celle des accidents tégumentaires. Déduire l'état des méninges de l'examen de la peau n'est pas possible, Seul l'examen du liquide céphalo-rachidien permet d'affirmer l'existence, le degré, la guérison et la récidive de la réaction méningée.

L'influence du traitement sur les méningites secondaires latentes est encore discutée. Nous avons vu disparaître complètement les réactions méningées; d'autres au contraire se sont montrées persistantes (et certaines même persistent encore après une quinzaine d'années), malgré une thérapeutique extrêmement énergique.

Le mercure peut faire disparaître les réactions méningées. Les arsénobenzols sont cependant plus actifs. Dans tous les cas le traitement doit être énergique et persévérant.

Quant à la question des méningo-rechutes et des neuro-rechutes que nous avions longuement discutée en 1912, elle n'a plus aujourd'hui qu'un intérêt historique. Tous les auteurs admettent cette conclusion qui était la nôtre: les méningo-rechutes et les neuro-rechutes sont des accidents syphilitiques et s'expliquent par l'insuffisance du traitement.

2° - Méningites des hérédo syphilitiques - Paralysie générale.

A de nombreuses reprises nous sommee revenue sur les méningites syphilitiques, soit dans des travaux d'ensemble, soit dane des notes ou mémoires originaux.

Noue avons montré en particulier que le Wassermann positif tenace, que l'on découvre chez certaine hérédosyphilitiques en apparence bien portants, n'est pas lié à une méningite syphilitique.

L'impaludation des paralytiques généraux a aussi retenu notre attention. Nous avons impaludé des méningites syphilitiques intenses et tenaces cliniquement latentes: les premiers résultats que nous avone publiés sont encourageants.

3° - La pneumoséreuse méningée.

Avec Tzank, nous avons remplacé le liquide enlevé pour l'analyse par une quantité égale d'air (ou plutôt nous avons ramené à la question initiale). Lee résultats sont excellents: dans presque tous lee cae on évite, à condition de ne pas négliger les précautions usuelles, les céphalées et les accidents pseudo-méningétiques, qui font redouter la ponction lombaire même aux malades les plus décidés.

II - ACTION DES ARSENICAUX ET ELIMINATION DE L'ARSENIC.

Ces recherches faites en collaboration de M. le Professeur Jeanselme et M. Bongrand montrent que l'arsenic s'élimine rapidement, que le médicament ait été introduit par la voie intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse. Cependant de notables différences s'observent suivant les cas. Après une seule injection, l'élimination rapide et massive est de règle. Si le malade a déjà reçu plusieurs injections du même médicament arsenical, l'élimination est troublée, elle se fait plus lentement.

Enfin l'associatton du traitement mercuriel ou traitement arsenical retarde, et souvent d'une façon très marquée,l'élimination de l'arsenic.

III - LES ICTERES AU COURS DE LA SYPHILIS.

Dans un premier article nous avons rappelé les notions classiques sur les ictères de la période secondaire, et les acquisitions récentes de pathologie générale qui sont utilisées pour expliquer leur pathogénie. Aucune mention n'a été faite des ictères qui surviennent au cours d'un traitement arsenical.

Un second mémoire a été consacré spécialement à ces ictères post-arsénobenzoliques. Nous nous sommes aidés des nombreux travaux déjà parus et des observations personnelles que nous avons recueillies pendant la guerre et dans le service de M. le Professeur Jeanselme. Les faits d'abord ont été décrits. Nous avons nettement distingué l'ictère de la crise nitritoïde (ictère toxique ni syphilitique, ni arsenical), de l'ictère postarsénobenzolique

proprement dit, dont on discute la nature: infection spéciale favorisée par l'arsenobenzol, syphilis ou intoxication. Chaque explication a été exposée et confrontée avec les faits cliniques, anatomopathologiques et expérimentaux. Notre enquête impartiale ne nous a pas permis de conclure.

IV - CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DE LA SYPHILIS ET DES AUTRES MALADIES VENERIENNES.

Nos articles cherchent à préciser et à rendre aussi pratiques que possible les données classiques et les acquisitions nouvelles. Nous avons en particulier suivi et étudié les malades traités par les sels de bismuth et nous avons contribué, avec M. le Professeur Jeanselme, à établir l'efficacité, la posologie et les indications de ce nouveau médicament.

Nous avons insisté sur la valeur pronostique de l'amaigrissement rapide au cours du traitement arsénobenzolique.

Plus récemment, nous avons cru de notre devoir de dire que la syphilis ne guérit pas aussi facilement qu'on l'a prétendu. A notre avis, l'emploi prévu et bien conduit des médications nouvelles, même les plus actives, ne dispense pas de traiter longtemps - et par le mercure. Sans doute cette opinion sera-t-elle bientôt banale, et, l'on oubliera qu'il a fallu un peu de courage pour la soutenir nettement en 1925 et 1926.

V - L'HEREDO SYPHILIS.

I

Nous avons insisté sur l'hérédo syphilis larvée et sur l'hérédo syphilis latente des jeunes gens.

Nous avons publié récemment des observationsque nous recherchons depuis bientôt dix ans. Elles sont très rares mais très instructives. Nés de pères syphilitiques, ces jeunes gens peuvent paraître indemnes de toute tare et en parfaite santé, et cependant présenter un Wassermann positif. Et ce Wassermann positif est extrêmement tenace.

II

Bien que la vogue soit aux médications très actives, nous avons insisté à plusieurs reprises sur les excellents résultats, les résultats les meilleurs même, que donnent les traitements très modérés, mais méthodiques et très prolongés. Le traitement buccal et mercuriel nous paraît le traitemont de choix de l'hérédo syphilis latente.

K - TRAVAUX DIVERS.

Un cas de "Cancer en jante" de l'attache mésentérico-intostinalo secondaire à un cancer de l'estomac, reproduisait le type anatomique si particulier décrit par M. le Professeeur Carnot. Pendant la vie, lo peu d'intensité des symptômes gastriques oontrastait avec la prédominance des troubles intestinaux et péritonéaux; le malade présentait des signes d'obstruction incomplète

et une ascité abondante. A l'autopsie le cancer était généralisé à toute l'attache mésentérique et seulement à cette attache. Ces coupes cependant montrent une infiltration cancéreuse diffuse de toutes les tuniques intestinales infiltration qui ne modifie nulle part l'aspect macroscopique.

Un cas d'anévrisme de la crosse de l'aorte ouvert dans le poumon et la plèvre gauche, avait été compatible avec une longue survie, malgré plusieurs hémorragies. C'était le poumon lui-même tapissé d'un très épais matelas de fibrine qui formait la paroi de la poche anévrismale.

Le régime carné dans l'ictère, infectieux ou catarrhal, est tombé en désuétude; on lui substitue généralement le régime lacté. Le régime carné ne produit cependant aucun trouble, si, bien entendu, on ne le prescrit pas à la période d'intolérance digestive, et si l'on défend complètement le pain. Il présente sur le régime classique de grands avantages. Il fait disparaître cette période d'asthénie qui s'oppose à la reprise de la vie normale. Nos conclusions ont été récemment vérifiées par le Dr. Bonnamour et son élève, le Dr Texier (Thèse de Lyon 1920).

L'injection intraveineuse de produits insolubles dans l'eau - On pense généralement que les produits solubles seuls peuvent être injectés dans les veines. Depuis quelques années, on injecte cependant des solutions dites colloïdales, c'est-à-dire de fines particules en suspension dans l'eau. Seul Fleig (de Montpellier)

affirme l'inocuité de certaines suspensions à particules plus grosses que les suspensions ordinairement employées en thérapeutique. Nous avons injecté dans les veines du lapin des suspensions de poudres (talc, amidon, poudre de charbon, etc...). Si l'on a soin d'injecter lentement et d'éviter les doses énormes, l'animal ne ressent aucun trouble notable. On peut répéter impunément ces injections un très grand nombre de fois.

Si l'on injecte à dose suffisante des produits toxiques, l'animal meurt. Mais il succombe tardivement à des lésions toxiques. Seules les injections massives et rapides produisent des troubles mécaniques, graves et mortels.

Nous avons encore publié quelques cas curieux observés: par exemple les observations de maladie de Nicolas présentant certaines particularités, - un cas de blennorragie récente latente et contagionnante, etc.....

Sous formes de revues générales, soit avec M. P. Emile-Weil, soit seul, ont été publiés des chapîtres qui paraîtront ultérieurement dans les traités de MM. Gilbert et Carnot (maladies de la rate), de M. Roger (les grands syndromes), et M. Jeanselme.

